Stanford University Library APR 5 1902

Aus dem pathologischen Institut zu Kiel.

Über einen Fall von primärem Carcinom der Leber.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

der medicinischen Facultät

der Königl. Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von dem approbirten Arzt

Robert Raupp

aus Säckingen.

Kiel, 1901.

Druck von A. F. Jensen.

Aus dem pathologischen Institut zu Kiel.

Über einen Fall von primärem Carcinom der Leber.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

der medicinischen Facultät

der Königl. Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von dem approbirten Arzt

Robert Raupp

aus Säckingen.

Kiel, 1901.

Druck von A. F. Jensen.

Nr. 54.

Rektoratsjahr 1901/2.

Referent: **Dr. Heller.**

Zum Druck genehmigt:
Helferich,
z. Z. Dekan.

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153319_0294

Die wissenschaftliche Definition des Leberkrebses, d. h. seine histologische Unterscheidung von andern Geschwülsten der Leber, stammt vom Jahre 1812 und wurde von Bayle und Cayol (Über einen Fall von primärem Carcinom der Leber) gegeben.

Das Vorkommen einer primären Krebsbildung in der Leber wurde von Naunyn (Naunyn. Über die Entwicklung des Leberkrebses. Berlin, 1866. Reichert du Bois-Reymonds Archiv, 1866.) 1866 festgestellt. Erst seit diesem Zeitpunkt wurde diesem Thema eine grössere Beachtung geschenkt.

Nach Eulenburgs Realencyclopädie ergiebt die Betrachtung einer grösseren Reihe von Statistiken ein Verhältnis des primären zum secundären Leberkrebs annähernd wie 1 : 8, oder ein noch kleineres, wenn man in Rechnung zieht, dass nicht selten die primären Krebse in andern Organen weit kleiner und unbedeutender sind als ihre Metastasen in der Leber und so wohl oft der Beachtung entgehen.

Das Auftreten des primären Leberkrebses bietet nun Verschiedenheiten in makroskopischer und mikroskopischer Hinsicht.

Ad 1 unterscheidet Hoppe-Seyler (in Nothnagel, Path. und Ther. Bd. XVIII) einen massiven Krebs, characterisirt durch einen grossen Krebsknoten, in dessen Periferie sich bis kirschgrosse secundäre entwickeln; zweitens einen knotenförmigen, mit zahlreichen, die Leber durchsetzenden und die Oberfläche überragenden Knoten mit meist weit verbreiteter Kirrhose des Lebergewebes; drittens einen infiltrirten, bestehend in einer diffusen krebsigen Entartung des Lebergewebes. Die Leber ist gleichmässig stark vergrössert und

mit flachen Höckern von Erbsen- bis Kirschgrösse versehen. Auf dem Durchschnitte sieht man eine Läppchenzeichnung, wie bei Kirrhose. Das dazwischen liegende Bindegewebe zeigt vielfach rötliche Farbe infolge stärkeren Blutgehalts. Die Läppchen erweisen sich als Carcinommassen von faserigem Gefüge, aus denen sich massenhaft Krebssaft ausstreichen lässt.

Die nämlichen Typen führen Hanot und Gilbert auf (Hanot et Gilbert: Études sur les maladies du foie. Paris 1888), während Ziegler ihnen noch eine vierte Art von Krebs beifügt, der aus multiplen kleinen Knoten besteht, die sich von den Gallengängen aus entwickeln und von da in das benachbarte Lebergewebe eindringen. Der letztgenannte Typ leitet bereits über

ad 2, zur mikroskopischen Betrachtung. Nach Erkenntnis des Krebses als einer von Epithelien herstammenden Geschwulst ergab sich die Frage, ob die secretorischen Leberzellen oder die Gallengangsepithelien als Ausgangspunkt anzusprechen sind.

Naunyn glaubte in seinem oben erwähnten Falle sowohl einen Übergang von Lebergewebe in Carcinom, als auch Beteiligung der Epithelzellen der Gallengänge an der Bildung des Neoplasmas zu finden.

Seitdem wurde aber von vielen Autoren bald das Eine, bald das Andere bestritten und die Genese des Krebses bald allein auf Leberzellen, bald ausschliesslich auf Gallengangsepithelien zurückgeführt.

So kommt Kindt (A. Kindt, Beitrag zur Histogenese primärer Lebercarcinome, Kiel 1882. Inaugural-Dissertation.) an der Hand von vier zusammengetragenen und einem ihm von Herrn Geh. Rat Heller übergebenen und genau untersuchten Falle zu dem Schlusse, dass der primäre Leberkrebs seinen Ursprung von den Gallengangsepithelien nimmt, und dass die Leberzellen keinen Anteil an der Krebsbildung haben.

Andererseits hat Gustav Delkeskamp (Über das primäre Carcinom der Leber, mit besonderer Berücksichtigung der Histogenese des Carcinoms im All-

gemeinen. Inaugural-Dissertation Freiburg i. B. 1896) 21 Fälle aus der Literatur gesammelt und einen Fall beschrieben, die ihn zu der Überzeugung führen, dass der primäre Leberkrebs fast ausnahmslos von den Leberzellen seinen Ausgang nimmt.

Auf eine abermalige Wiedergabe aller dieser Fälle verzichtend, begnügen wir uns mit der Schilderung einiger besonders characteristischer Beobachtungen.

Schüppel (Path. Anat. des Leberkrebses. Ziemssens Handbuch, Bd. VIII. I. S. 284), der gleich Naunyn als summarisches Ergebnis der bisherigen Untersuchungen den Satz hinstellt, dass die Zellen des primären Leberkrebses als Abkömmlinge teils der secretorischen Drüsenzellen der Leber, teils der Epithelzellen der kleineren Gallengänge zu betrachten seien, beschreibt den Vorgang der krebsigen Transformation wie folgt:

Zunächst macht sich eine Vergrösserung der Leberzellen bemerklich, wodurch die betreffenden Zellenbalken sich merklich verbreitern. Die radiär verlaufenden Leberzellenreihen sondern sich von ihren seitlichen Nachbarn, indem die queren Verbindungsstücke zwischen jenen Reihen eingezogen werden. Die Contouren der vergrösserten Leberzellen werden undeutlich, scheinen sich sogar ganz zu verlieren, der ganze Leberkomplex scheint sich somit zu einem gleichartigen Protoplasmaballen mit einer entsprechenden Zahl von Kernen umzuwandeln. In diesem Zellenkomplex findet nunmehr eine Vermehrung der vorhandenen Kerne durch Teilung auf etwa die doppelte bis vierfache Zahl der ursprünglich vorhandenen Kerne statt. Um die jungen Zellen gruppirt sich das Protoplasma, es treten neue, wenn auch ziemlich undeutliche Grenzlinien zwischen den jetzt in vermehrter Menge vorhandenen Zellen auf. Gleichzeitig nehmen die jungen Zellen manchmal eine solche Ordnung an, dass sie wie die Epithelien eines Drüsenschlauches gleichförmig um das centrale Lumen des letzteren gelagert erscheinen. Aber dabei bleibt es niemals stehen; die Zellvermehrung schreitet vielmehr sehr bald in atypischer Weise fort, und da, wo früher ein Leberzellenbalken von

Kapillaren umramt gesehen wurde, sehen wir jetzt einen weiten rundlichen, ei- oder walzenförmigen Hohlraum (Alveolus), welcher mit einem Zellbalken von dunkelkörnigem Aussehen vollständig erfüllt ist.

Auch Rohwedder (Der primäre Leberkrebs und sein Verhältnis zur Leberkirrhose. Dissertatio inauguralis. Kiel, 1888) beobachtet eine direkte Umbildung von Leberzellen in Krebszellen bei gleichzeitiger Kirrhose und giebt folgende Schilderung dieses Vorganges:

Durch das kleinzellige Infiltrat der Kirrhose werden die Leberzellen einzeln oder in kleinen Gruppen aus ihrem Acinus herausgelöst. Ihre Contouren werden undeutlich. Die Kerne beginnen sich zu teilen und sammeln sich in grösserer Zahl in Riesenzellen an, deren Protoplasma etwas aufgehellt, und die an Grösse die Leberzellen um das Doppelte bis Dreifache übertreffen. Schliesslich zerfallen dieselben, das Protoplasma gruppirt sich um die Kerne herum zu neuen, sehr viel kleineren Zellen, die, in atypischer Weise angeordnet, als die jungen, vollentwickelten Krebselemente zu betrachten sind. Die zahlreichen Bindegewebszellen wandeln sich in feine Bindegewebszüge um und umgeben die Carcinomzellen entweder einzeln oder in kleiner Zahl mit einer zarten, festen Hülle.

Nach Nölke (Ein Fall von primärem Leberkrebs. Dissertatio inauguralis. Kiel, 1894) stellen sich die Übergangsstellen von Leber- in Krebsgewebe folgendermassen dar:

Es handelt sich dabei einmal um Teile der Neubildung, welche in ihrer Hauptmasse ganz den fertigen Krebsknötchen gleichen. Es finden sich dieselben Nester epithelialer Zellen in einem alveolaren bindegewebigen Stroma, umgeben von einer bindegewebigen Kapsel. Nur an einer Stelle ihrer Periferie lassen sie diese scharfe Abgrenzung gegen das Lebergewebe vermissen. Es zeigt sich hier eine Lücke in der Umgrenzung der Knötchen; die Zellen, welche meist noch das Aussehen der Krebszellen haben, sind teilweise noch nicht in die Alveolen eingeschlossen, sondern in unregel-

mässigem Haufen zusammengelagert. An andern Stellen findet sich überhaupt noch keine eigentliche Knötchenbildung, sondern nur wenige, mit Krebszellen angefüllte alveoläre Hohlräume inmitten eines grösseren Abschnittes noch ziemlich gut erhaltenen Lebergewebes. Nirgends sind diese Bildungen von letzterem scharf abgegrenzt, sondern eine breitere Schicht mannigfach veränderter Zellen vermittelt, wie auch bei den eben erwähnten, fast völlig ausgebildeten Knötchen, einen ganz allmählichen Übergang zwischen den beiden Geweben.

An der Übergangsstelle von Lebergewebe in Geschwulstgewebe sind die Zellen zunächst noch von normaler Grösse, ihr Protoplasma zeigt die gewöhnliche gallige Färbung, die Kerne sind einfach ohne auffällige Veränderungen. An einzelnen Stellen sind die Zellbalken durch dazwischen wucherndes Bindegewebe weiter auseinander gedrängt. Weiterhin gegen die Neubildung durchbricht diese Wucherung auch die Zellbalken und schliesst einzelne kurze Reihen von Zellen ab. Einzelne der letzteren zeigen dabei eine eigentümliche Veränderung. Sie sind auffallend gross, gequollen; ihr Protoplasma nimmt eine hellere Färbung an. Die Kerne sind meist von der doppelten bis dreifachen Grösse der normalen Leberzellenkerne, von runder, bläschenförmiger Gestalt. Im weiteren liegen dann diese im ganzen noch den Leberzellen gleichenden Zellen dicht aneinander gedrängt an grösseren, unregelmässigen Haufen, umgeben von feineren Bindegewebsfasern. Ihr Protoplasma hellt sich mehr und mehr auf; in manchen Zellen scheinen doppelte Kerne vorhanden zu sein, kleiner als die eben erwähnten, doch beträchtlich grösser als die Leberzellenkerne, in anderen sieht man Reste abgelaufener Kernteilungen. Schliesslich treten Zellenkomplexe auf, die sich von den benachbarten ausgebildeten Krebsalveolen nach Form und Färbung der Zellen kaum mehr unterscheiden.

Es sind diese Befunde wohl nicht anders zu deuten, als dass hier eine direkte Umwandlung der Leberzellen in Krebszellen stattfindet.

Die Entwicklung des Krebses aus Gallengängen beschreibt Kindt in seinem Fall folgendermassen:

Die Knoten des Neoplasmas zeigten sich zusammengesetzt aus kleinen, epitheloiden Zellen, die in Form von Schläuchen und Ringen zu Krebsnestern angeordnet waren.

Das Stroma wurde gebildet von hyperplastischem Bindegewebe der capsula Glissonii, das mit vielfachen spindelförmigen Kernkörperchen versehen war. Die Gallengänge waren nicht allein an Zahl vermehrt, sondern auch im Querschnitt vergrössert und unregelmässig; ihre Lumen vielfach verschwunden und mit denselben Zellen angefüllt wie die Alveolen.

Übergänge und Zwischenstufen von den normalen Gallengängen bis zu den fertigen Alveolen liessen sich überall nachweisen.

Auf Querschnitten von in Wucherung begriffenen Gallengängen ist das für Gallengänge charakteristische niedrige Cylinderepithel nirgends mehr vorhanden. Statt dessen sieht man neben schlankerem Cylinderepithel kleine polymorphe Zellen in atypischer Anordnung; das Lumen ist verschwunden. Stellenweise ist der Gallengang ausschliesslich von polygonalen Zellen ausgefüllt. Dieselben erreichen die Grösse normaler Leberzellen nicht. Ein geringes Lumen lässt sich noch constatiren. Der Kern ist in allen Zellen deutlich, oval, meistens kleiner und unregelmässiger als der Leberzellenkern. Das Protoplasma ist heller als dasjenige der Leberzellen, nichtsdestoweniger ist der durch Alaun-Cochenille gefärbte Saum überall kenntlich. Die den excentrisch wuchernden Gallengängen zunächst liegenden Leberzellen sind abgeplattet, länglich. Das Protoplasma erscheint stellenweise gekörnt, ein Beweis dafür, dass die Leberzellen teils durch Druckatrofie, teils körnig zu Grunde gehen.

Eine andere Stelle zeigt einen Längsschnitt eines ganz mit polygonalen Zellen ausgefüllten Gallenganges, der seine cylindrische Gestalt verloren hat, Ausbuchtungen und Knospungen zeigt. Die atypisch wuchernden Zellen durchbrechen die Wandungen und schieben sich nicht allein zwischen die Leberzellen vor, also in einer Richtung, wo der Widerstand am geringsten, sondern auch im Bindegewebe wuchern sich die Zellen nahe gelegener Gallengänge entgegen.

Endlich finden sich Partien, wo der Zusammenhang zwischen Gallengängen und einem grösseren Geschwulstknoten ausserordentlich deutlich und in die Augen springend war. Zunächst sehen wir Durchschnitte normaler Gallengänge mit einfachem Epithelbelag, dann beginnen die Wucherungen nach allen Seiten hin zwischen die Leberzellenbalken. Verfolgt man die Gallengänge weiter, so gelangt man an die Grenze des grösseren Geschwulstknotens, in den sich die Zellen hineinsenken. Querschnitte durch den grösseren Tumor lassen dieselben constituirenden Elemente erkennen, welche bereits in ihren Einzelheiten verfolgt wurden. Die Zellen sind in Nestern angeordnet, umgeben von hyperplastischem Bindegewebe.

Schliesslich haben manche Autoren eine adenomartige Vorstufe des Carcinoms beobachtet.

Wulff (Der primäre Leberkrebs. Dissertatio inauguralis. Tübingen 1876. Fall II), Jungmann (Ein Fall von cirrhotischer Leber mit Adenombildung und Übergang derselben in Carcinom. Dissertatio inauguralis. Berlin 1881) und Hansemann (Über den primären Krebs der Leber. Berliner klinische Wochenschrift 1890) beschreiben Fälle, wo Leberzellen selbst adenomartige Formationen bildeten, von denen sich wieder Übergänge zu soliden Krebssträngen fanden.

Weigert (Über primäres Lebercarninom Virchow: Archiv Bd. 67. 1876) fand ein aus Gallengängen sich entwickelndes Adenom und Übergang desselben in Carcinom. Der Fall bietet Ähnlichkeit mit unserm eigenen und verdient deshalb gleichfalls wiedergegeben zu werden:

In beiden Lappen sind die Acini einzeln oder gruppenweise von faserigem Bindegewebe umzogen, die Gallengänge in denselben, wie häufig bei Kirrhose, in reichlicher Zahl ausgebuchtet und geschlängelt, ihr Epithel und dessen Kerne vergrössert. Im grossen Tumor ist das Lebergewebe fast ganz verschwunden. In dem ihn durchziehenden Bindegewebe Gallengängen ähnliche Adenomschläuche, deren Epithel gross und vollsaftig, mit hellem, leicht gekörntem Protoplasma,

Kerne gross mit mehreren Kernkörperchen. Das Lumen ist teilweise erhalten, teilweise finden sich mehr polygonale Zellen in demselben abgelagert; häufig ist dasselbe ganz mit solchen Elementen angefüllt. Die Randzellen haben in dem Fall ihre Cylindergestalt eingebüsst. Die Form der Schläuche ist sehr verschieden. Durch das hineinwuchernde Bindegewebe verlieren sie ihre Continuität, sodass man in günstigen Schnitten nur mit den beschriebenen Zellen vollgestopfte Alveolen vorfindet, die ohne weiteren Zusammenhang stehen. Die grösseren, mit dem Haupttumor nicht in Verbindung stehenden Knoten zeigen ähnliche Struktur. Doch sind ihre Zellen grösser, körniger und von mehr gelblicher Färbung.

Secundärer Krebs in den portalen Lymfdrüsen und in den Lungen.

Nach diesem Überblick über die verschiedenen Arten der in der Literatur beschriebenen primären Krebse der Leber gehen wir nun zur Erörterung des uns vorliegenden Falles über.

Der Krankengeschichte entnehmen wir Folgendes:

Frau H., 38 Jahre alt, erkrankte Anfang März d. J. an einer Rippenfellentzündung mit starken Schmerzen, Husten und Auswurf. Allmählich liessen diese Symptome nach, doch blieben Kurzatmigkeit und Schwäche zurück. Appetit fehlt vollständig. Stuhl angehalten und aufgetriebener Leib Kachektisch aussehende, abgemagerte Patientin, verweigert die Nahrung. Atmung sehr kurz, oberflächlich. Puls klein 120. Rechte Seite: Auf dem Rücken Verminderung des Schalles an der Spitze, leichte Tympanie und geringe Dämpfung, nimmt allmählich zu und wird in der Höhe des V. Proc. spinos. absolut. Links Schall normal. Auskultation: Links grossblasiges Rasseln und Ronchi, rechts unten aufgehobenes Atmen, zwischen den Scapulae stark bronchial, oben vesiculär verschärft. Rechte Brustseite stark vorgewölbt, Intercostalräume verstrichen. Rechte Seite bleibt bei der Atmung zurück, Pectoralfremitus aufgehoben. Vorn rechts ebenfalls überall Dämpfung, absolut von der III. Rippe nach abwärts.

Obere Lebergrenze nicht erkennbar, unterer Rand reicht bis zur Nabelhöhe.

Die Diagnose lautete auf Miliartuberculose und Pleuritis exsudativa dextra.

Am 22. April ergab eine Probepunction gelbes klares Serum, worauf mit Aspirator 750 ccm Exsudat entleert wurden.

In den nächsten Tagen fühlte sich Pat. sehr schwach. Puls klein, Atmung beschleunigt, oberflächlich. Das Exsudat reicht hinten bis zur Mitte der Scapula, vorn bis zur V. Rippe aufwärts. In der Magengrube dicht unterhalb des Proc. xiph. ein glatter, derber Tumor fühlbar. Pat. klagt darüber, dass sie infolge Drucks in der Magengegend nichts essen könne. Die Schwäche nimmt zu trotz Wein und Campher. Reichlicher schleimiger Auswurf.

Am 25. April unter Anstieg der Temperatur auf 39,5 Exitus letalis infolge Herzschwäche.

Die Section (S. N. 279. 1901) 17 h. p. m. ergab als wesentlichen Befund:

Sehr starker rechter seröser Pleuraerguss. — Residuen von beiderseitiger Pleuritis. — Totale Kompression der rechten Lunge. — Zahlreiche metastatische Lungenkrebse. — Metastasen im Herzbeutelblatt. — Starke Schwellung der Bronchial- und Trachealdrüsen. Wallnussgrosse Bronchialdrüse um die Bifurcation mit Metastasen und Erweichungsherd. — Hypertrofie der rechten Schilddrüse mit Geschwulstknötchen. — Starke Schnürfurche und Geschwulstmetastasen in der indurirten Leber. — Ektasie der Gallenblase mit Konkrement. — Zahlreiche Geschwulstmetastasen der vergrösserten etwas derben Milz. — Trübung der derben und beweglichen Nieren. — Metastasen in beiden Nebennieren. — Derbes Pankreas.

Das Protocoll lautet:

Leicht grazil gebaut, mässig entwickelte Muskulatur, ohne Fettpolster, Haut in Falten abhebbar, welk.

Brust: Thorax gut gewölbt; bei Eröffnung des Pleuraraums quillt aus der rechten Seite eine Menge gelber seröser

Flüssigkeit. Pleura rechts durch lange bindegewebige Stränge mit der Lunge verwachsen, namentlich oben und an der Basis. Rechte Lunge stark comprimirt, bis auf eine Breite von 6 cm und Höhe von 17 cm, durch etwa 2—3 Ltr. seröser, mit Fibrinflocken untermischter Flüssigkeit. Rechts Pleura costalis an der vordern untern Fläche, an der Basis hintere Fläche fest mit der Lunge verwachsen. Herzbeutel liegt ganz frei vor und ist durch Flüssigkeiterguss mässig gefüllt. Rechte Lunge comprimirt in allen Lappen. Beiderseitige Verdickung der Pleura, namentlich rechts hinten. Über der ganzen Lunge verstreut, besonders Mittellappen, erbsengrosse weissliche Knötchen. Linke Lunge Oedem und starke Blutfüllung, sonst normal.

Über ihr verstreut, doch weniger zahlreich als rechts, die kleinen Knötchen. Bindegewebige Verdickung an der Basis. Ähnliche bis hanfkorngrosse Knötchen finden sich in der Herzbeutelwand.

Herz: Feinkörnige Auflagerungen auf dem visceralen Blatt des Perikards. Ventrikel weit, linker contrahirt. Muskularis blass, schlaff. Ganz geringe Endocarditis der Pulmonalklappen, etwas stärkere der Aortaklappen. Endocard und Intima der Gefässe stark blutig imbibirt. Geringe Fettfleckung der Aorta und Carotiden. Schleimhaut des Oesofagus blass, sonst gewöhnlich, der Trachea und Bronchien gerötet. Aus den Bronchien entleert sich auf Druck eine reichliche Menge blutigen lufthaltigen Schleimes.

Starke Schwellung der Tracheal- und Bronchialdrüsen. An der Bifurcation eine etwa wallnussgrosse, auf dem Durchschnitt marmorirt aussehende, pigmentirte Bronchialdrüse mit kleinen Erweichungsherden. Von der Schnittfläche lässt sich wenig milchiger Saft abstreifen.

Rechte Schilddrüse weiss, kleinhühnereigross, geschwollen, auf der Schnittfläche von gelblichem, gelatinösem Aussehen mit kleinen weissen Herden (Geschwulst?), links von ähnlichem Verhalten, nur kleiner.

Bauch etwas vorgewölbt, Decken gespannt, im kleinen Becken 40 ccm gelber seröser fibrinöser Flüssigkeit. Leber

stark nach unten gedrängt, überragt den Rippenbogen um etwa 10 cm; von gewöhnlicher Grösse, gelblich brauner Farbe, etwas derber Konsistenz. Durch eine querverlaufende, an der Oberfläche sehnig getrübte, an einer Stelle schwarz und blau pigmentirte Furche ist vom rechten Leberlappen das untere Dritteil abgesprengt. An der Oberfläche der Leber sichtbar eine Menge gelblichweisser, über die Oberfläche hervorragender, stecknadelkopfgrosser Knötchen. An der unteren Fläche des linken Lappens drei bis zehnpfennigstückgrosse ovale gelblichrötliche zusammenhängende Krebsgeschwülste. Eine ähnliche am äusseren Rand des rechten Leberlappens. Auf dem Durchschnitt der Leber befinden sich ähnliche Knoten von Kirschkerngrösse, die auf der Schnittfläche markigweiss aussehen und wenig milchigen Saft abstreifen lassen. Deutliche Läppchenzeichnung der Leber. Pfortaderdrüsen stark geschwollen. Gallenblase stark gefüllt mit syrupös-schleimiger Galle. In der Schleimhaut des Fundus ein kleines Konkrement eingebettet.

Milz: derb, 12 cm lang, $6^1/_2$ breit, $3^1/_2$ dick. Kleine gelblichweisse Knötchen auf dem Durchschnitt.

Nieren: Die linke ist beweglich, auf dem Durchschnitt trübe, mit etwas verwaschener Zeichnung, derb, etwas blass. Kapsel links abziehbar. Nebenniere gross, derb, blass mit weisslichen kleinen stecknadelkopfgrossen Geschwulstknötchen im Mark. Rechte Niere weniger blass, sonst von gleicher Beschaffenheit, wie die linke ohne Geschwulstknötchen. Nebenniere wie links.

An der Grenze zwischen Rinde und Marksubstanz von linker Niere zwei kleine nicht deutlich abgegrenzte Knötchen. Grenze zwischen Rinde und Mark verwaschen.

Blase: Schleimhaut blass, ohne Besonderheiten.

Ovarien: haselnussgross, auf dem Durchschnitt von körniggelblichem Aussehen, alte und frische corpora lutea.

Coecum: Keine Schmarotzer.

Schleimhaut des Magens stark rosa, schiefrig gewulstet. An der kleinen Curvatur eine glatte strahlige Narbe.

Schleimhaut des Darms blass rosa, an einzelnen Teilen etwas stärker inicirt und schiefrig verfärbt.

Mesenterialdrüsen mässig geschwollen. Pankreas derb.

Mikroskopische Präparate liegen vor von Leber, Gallenblase, Lunge, Lymfdrüsen, Milz, Niere, Ovarium, Thymus, Gehirnrinde.

In den Leberschnitten sieht man eine stellenweis mehr, stellenweis weniger ausgesprochene mässige Wucherung des interacinösen Bindegewebes. Während man nun normaler Weise in dieses eingelagert, gewöhnlich zwei Gefässe, Leberarterie und Pfortader, nebst einem Gallengang unmittelbar nebeneinander vorfindet, ist dieses Verhalten in unseren Präparaten sehr häufig alterirt, und zwar in der Weise, dass in einem Gesichtsfeld wohl zwei Gefässe vorliegen, der Gallengang aber fehlt.

Dafür findet man in solchen Partien, öfters zwischen zwei Gefässe gelagert, Wucherungen von Zellen, die zwar an Form und Grösse den Gallengangsepithelien ungleich sind, aber auch sich von Leberzellen wesentlich unterscheiden. An Grösse zwischen den beiden Zellarten stehend, polymorph, zeigen sie ein etwas körniges helles Protoplasma, sind im Gegensatz zu benachbarten Leberzellen frei von Gallenfarbstoff und unterscheiden sich ausserdem noch von jenen durch die stärkere Färbung ihres Protoplasmas sowohl als auch des Kerns. Die Kerne solcher Zellen zeigen ein wenig characteristisches Verhalten, sind bald grösser, bald kleiner als die von Leberzellen, bald rund und bläschenförmig, bald dreieckig oder geschwänzt. Es ist also unmöglich, aus dem morphologischen Befund allein auf die Genese dieser Zellwucherungen zu schliessen. Dagegen legt die Lage derselben zwischen oder in der Nähe von Gefässen, also dort, wo gewöhnlich Gallengänge sind, und der Mangel der letzteren die Vermutung nahe, dass es sich um atypisch gewucherte Gallengänge handeln dürfte. Die Anordnung der Zellen innerhalb eines solchen Complexes spricht ebenfalls dafür. Denn oft finden wir sie concentrisch um ein centrales Lumen ange-

ordnet oder zwei Reihen nebeneinander, zwischen denen noch ein schmales Lumen der Länge nach verläuft.

Bliebe trotzdem noch ein Zweifel übrig, so muss er schwinden, wenn wir Stellen finden, wo Gallengänge in Wucherung begriffen sind. Und solche sind vorhanden. Man sieht hier mit schwacher Vergrösserung in einem Gesichtsfeld eine auffallende Menge von Gallengängen getroffen, deren Wand zum Teil nicht aus einer, sondern mehreren Reihen von Zellen besteht. Das letztere Bild würden allerdings auch Schrägschnitte ergeben. Aber bei stärkerer Vergrösserung erkennt man thatsächlich das Vorhandensein von Wucherungsvorgängen, indem sich Epithelien von den Gallengängen abzweigen und selbständig ins benachbarte Bindegewebe seitlich eindringen.

Directe Übergänge gewucherter Gallengänge in die oben beschriebenen Zellwucherungen liessen sich allerdings nicht auffinden. Es ist also das Verhalten der Letzteren zu Leberzellen noch einer genauen Prüfung zu unterziehen.

Die beschriebenen Zellwucherungen beschränken sich nun keineswegs etwa auf das interacinöse Bindegewebe. Im Gegenteil, das sind nur vereinzelte Stellen, die deshalb zum Ausgangspunct der Besprechung gemacht wurden, weil von ihnen die Entwicklung des Krebses auszugehen scheint. Die Wucherungen dringen nämlich in die Leberacini ein, dieselben teilweise oder ganz zur Atrofie bringend. Im ersteren Fall erscheint der Acinus krebsig infiltrirt, im letzteren kommt es zur Bildung kleinerer oder grösserer Krebsknötchen. Die Mehrzahl der Stränge ist solid, ohne Lumen. Es finden sich Stellen, wo man die Letzteren in die Ersteren übergehen sieht, indem das von vornherein sehr enge Lumen allmählich ganz verschwindet, worauf die Zellen dicht aneinander liegen. Die Anordnung ist an verschiedenen Stellen verschieden, bald in Form von Strängen, bald mehr von ovalen oder rundlichen Nestern, bald von Zapfen gegen das Lebergewebe vordringend.

Hier sind die Stellen, wo man das Verhalten des normalen Lebergewebes zum Krebs studiren kann. Meist werden

die Leberzellen einfach zur Atrofie gebracht. Dieselben erscheinen in plattgedrückten, in die Länge gezogenen Formen, sind aber auch dann noch durch ihren Gehalt an Gallenpigment unzweideutig als solche kenntlich. An andern Stellen ist eine solche Atrofie des benachbarten Lebergewebes nicht zu sehen, und normale Leberzellen liegen dicht neben Krebszellen. Da nun das Stroma des vorliegenden Krebses überhaupt spärlich, an manchen Stellen kaum wahrzunehmen ist, so könnte es an manchen Stellen scheinen, als ob Lebergewebe direct in Krebszellen überginge. Es wäre dazu erforderlich, dass ein allmähliches Aufhören des Gallenpigments der Zellen, ein Übergang der weiter oben beschriebenen Formen, sowie der Leberbalken in die Zapfen und Stränge des Krebses constatirt würde. Thatsächlich scheint das manchmal auf den ersten Blick der Fall zu sein. Aber die Benutzung der Mikrometerschraube belehrt den Untersucher, dass es sich nicht um Übergänge, sondern um Übereinanderlagerungen handelt. Unzweideutige Übergänge von Leber- in Krebsgewebe ergaben sich nirgends.

Was ferner gegen eine Entwicklung von Krebszellen aus Leberzellen spricht, ist, dass man die krebsigen Elemente häufig im Stadium der Teilung vorfindet; die schönsten Mitosen finden sich in überraschender Häufigkeit in den Präparaten, ferner grosse Zellen, deren Kerne mehrere Kernkörperchen haben, endlich Riesenzellen mit 2 bis ca. 10 Kernen; dagegen nirgends etwas, was sich auf eine Teilung der Leberzellen beziehen liesse. Die Veränderungen dieser an den zuletzt beschriebenen Stellen bestehen nur in Trübung des Protoplasmas und Verkleinerung und stärkerer Färbbarkeit des Kerns, Umwandlungen, die vielmehr auf eine Degeneration der Zelle als auf eine Vermehrung schliessen lassen.

Das Stroma ist, wie bereits erwähnt, an den infiltrirenden Stellen höchst spärlich, reichlicher in ausgebildeten Krebsknoten, wo es die Masse der Krebszellen in typische Alveolen und Stränge sondert. Es besteht aus fibrillärem jungem Bindegewebe mit zahlreichen kleinen länglichen, schmalen, dunkel gefärbten Kernen.

Als Zeichen regressiver Metamorfose fand sich nur ein einziger kirschkerngrosser nekrotischer Herd mit einer blass gefärbten Protoplasmamasse ohne Zellgrenzen und mit rudimentären Kernen. Um diesen Herd herum liegt eine etwa 3 mm breite Zone von Krebsgewebe, mit zahlreichen Hämorrhagien an der Grenze gegen die Nekrose, dann folgt modificirtes Lebergewebe. Die Leberzellenbalken, die vielfach ihre queren Verbindungen aufgegeben haben, umgeben nämlich in concentrisch angeordneten langen Reihen die krebsige Zone; an andern Stellen sind sie durch reichliche Bindegewebswucherung in acinöse Haufen gesondert.

In der Gallenblase trifft man Wucherungen sowohl der Muskulatur, als auch des Bindegewebes Leucocythenansammlungen sowie lange Reihen und Nester epithelialer Zellen an. Die letzteren ziehen meist in radiärer Richtung nach einer Lücke, in der sich Spuren einer braunen structurlosen Masse, wahrscheinlich Reste eines Gallensteins finden.

Einen sehr interessanten Befund bieten Lunge und Pleura. Die Lungenschnitte aus der Umgebung krebsiger Metastasen sind atelektatisch, der alveoläre Bau nur noch eben zu erkennen, die Gefässe stark gefüllt. Die zahlreichen kleineren und grösseren Krebsherde, von wenig Stroma umgeben, sind bald aus soliden Zapfen und Strängen zusammengesetzt, deren Zellen im Centrum eines Knotens meist klein, an der Periferie desselben, wo sich reichlich Gefässe zu finden pflegen, auffallend viel grösser sind, offenbar eine Folge der ungleichen Ernährungsverhältnisse; bald aus schlauchartigen Formationen mit weitem Lumen oder grösseren, mehrfach gebuchteten Hohlräumen, von einfachem kubischem oder polygonalem, stellenweise deutlich cylindrischem Epithel ausgekleidet, in die wieder kleinere schlauchartige Gebilde hineinragen; oder endlich wir finden perlschnurartig aneinander gereiht lange einfache Züge der eben erwähnten Zellarten. Alle diese adenomartigen Bildungen gehen mit reichlicher Bindegewebswucherung einher.

Ausserdem finden sich viele Stellen mit regressiver Metamorfose, kleinzelliger Infiltration.

Die Pleura ist kleinzellig infiltrirt und weist besonders in der Umgebung von Gefässen häufig Krebsmetastasen auf. In der Umgebung der letzteren ganz besonders, aber auch in ihren übrigen Teilen ist die Pleura bindegewebig gewuchert.

Unter den untersuchten Lymfdrüsen finden sich einzelne ganz durch Krebsgewebe ersetzt, sodass nur am Rand noch einzelne Follikel vorhanden sind. Auch in diesen Krebsknoten kann vielfach zwischen zwei parallel verlaufenden Zellreihen ein Lumen constatirt werden.

In der Milz fanden wir solide Knoten von polymorfen Krebszellen mit wenig Stroma.

Das Ovarium wies gleichfalls vereinzelte Metastasen auf, von denen sich die eine zwischen zwei Gefässquerschnitten fand.

In der Thymus wurde kein Krebs nachgewiesen.

Die Niere enthält Zellenwucherungen im Gebiet der tubuli recti. Die gewucherten Zellen unterscheiden sich aber nicht von Nierenepithelien und durchbrechen nirgends die Membrana propria der Harnkanälchen, sodass es sich wohl nur um einen Reizzustand der Niere handeln dürfte, worauf auch vorhandene Hämorrhagien und Kokken im Blut deuten. Ein mikroskopischer Beleg für die bei der Section als Geschwulstmetastasen angesprochenen weissen Flecke an der Grenze von Rinde und Mark fand sich nicht.

Endlich sind zu registriren Krebsmetastasen in der Hirnrinde.

Der eingehend geschilderte mikroskopische Befund in der Leber und die adenomartigen Bildungen in der Lunge ergeben, dass der Krebs von der Leber und zwar von deren interacinösen Gallengängen ausgeht. Diese Fälle sind die häufigeren im Gegensatz zu den von Leberzellen selbst ausgehenden regelmässig mit Kirrhose vergesellschafteten seteneren Primärkrebsen der Leber.

Eine besondere Beachtung verdienen die zahlreichen Metastasen dieses Krebses, deshalb, weil alle bisherigen Autoren darin übereinstimmten, dass der primäre Leberkrebs

nur selten und dann nur wenig Metastasen mache. Die mir bekannten Metastasen fanden sich in Gallenblase, portalen Lymfdrüsen, Milz, Colon, Lunge, Bronchialdrüsen. Dagegen dürfte das Vorkommen von Metastasen in Gehirn und Ovarium beim primären Leberkrebs hier zum ersten Male beschrieben worden sein.

Seinem makroskopischen Verhalten nach gehört der beschriebene Krebs zu der eingangs erwähnten von Ziegler als vierte angegebene Form mit multipeln von Gallengängen aus sich entwickelnden kleinen Knoten.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Geh. Rat Prof. Dr. Helferich für die gütige Überlassung der Krankengeschichte, sowie Herrn Geh. Rat Prof. Dr. Heller für seine liebenswürdige Unterstützung meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Curriculum vitae.

Ich, Robert Raupp, bin geboren in Mannheim am 16. April 1876 als Sohn des damaligen Stadtvikars Robert Raupp. Bis zum 11. Lebensjahre besuchte ich die Volksschule in Säckingen, sodann die Gymnasien in Lörrach und Freiburg i. B. Nach absolvirtem Abiturium genügte ich dem ersten Halbjahr meiner militärischen Dienstpflicht, gleichzeitig als Student der Medicin immatriculirt in Heidelberg. Weiterhin besuchte ich die Universitäten Freiburg i. B., Kiel, München, Berlin, zuletzt wieder Kiel, wo ich sowohl das Fysicum als auch das medicinische Staatsexamen ablegte.